

- Коваленко, А. П. Дорогой // Укр. кардіол. журн . – 2016. – No 3 (74). – С. 5–14.
3. Болезни сердца и сосудов по Браунвальду: Руководство по сердечно-сосудистой медицине / Под ред. П. Либби и др.; пер. с англ. Т. 2. М.: Логосфера, 2012. 1095 с.
4. Болезни сердца и сосудов: Руководство Европейского общества кардиологов / Под ред. А. Джона Кэмма, Томаса Ф. Люшера, Патрика В. Сирриуса; пер. с англ. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 1480 с.
5. Наказ МОЗ України та НАМН України від 24.07.2013 р. № 621/60 «Про систему кардіологічної допомоги у закладах охорони здоров'я України», зареєстрований у Міністерстві юстиції України за № 1365/23897 від 09.08.2013 р.
6. Серцево-судинні захворювання: Класифікація, стандарти діагностики та лікування / За ред. В. М. Коваленко, М. І. Лутая, Ю. М. Сіренка, О. С. Сичова. К.: Моріон, 2018. 224 с.
7. Ватутин Н. Т., Смирнова А. С., Грищенко Ю. П. Дислипидемии: современный взгляд на проблему. Обзор рекомендаций ESC/EAS 2016. Практична ангіологія. 2017. № 2 (77). С. 46–66.
8. Ведение пациентов с дислипидемиями : Обновленное руководство Европейского общества кардиологов и Европейского общества атеросклероза (2016). Medicine review. Кардиология. 2016. № 4–5 (42–43). С. 26–31.

**Доказова медицина – використання результатів
кращих клінічних досліджень**
Харченко Н.В.

Українська медична стоматологічна академія, Полтава

У нескінченному потоці інформації і зростаючих вимог головним орієнтиром для доктора повинна стати доказова медицина.

Доказова медицина (ЕВМ) – це розділ медицини, заснований на об'єктивних, науково обґрунтованих фактах, які передбачають пошук, порівняння, узагальнення і широке поширення отриманих доказів для використання їх в інтересах хворого [1].

Доказова медицина (англ. Evidence-based medicine – медицина, заснована на доказах) – підхід до медичної практики, при якому рішення про застосування профілактичних, діагностичних та лікувальних заходів приймаються виходячи з наявних доказів їх ефективності та безпеки, а такі докази піддаються пошуку,

порівнянню, узагальненню та широкому поширенню для використання в інтересах пацієнтів [2].

Доказова медицина покликана уберегти пацієнтів (і їхні гаманці) від непотрібних медичних призначень, не допустити на ринок даремні або, того гірше, небезпечні препарати, допомогти лікарям бути в курсі сучасних методів лікування. Одночасно вона піднімає безліч питань про медичну етику, стандартах охорони здоров'я та рентабельності фармбізнесу [3].

Створення, вивчення і впровадження у клінічну практику лікарських засобів з урахуванням положень доказової медицини сприяє формуванню основних принципів сучасної фармакотерапії, таких як ефективність, раціональність, контрольованість, індивідуальність та безпечність.

Наприкінці 1990-х років в англomовній медицині сформувалася нова галузь знань – клінічна епідеміологія. Канадські вчені з Університету Мак-Мастера (Торонто, провінція Онтаріо) вперше намагалися розглянути лікувальне мистецтво з погляду суворих наукових принципів, які справляють великий вплив на стиль медичної практики і світогляд лікарів. Головним постулатом клінічної епідеміології є те, що кожне клінічне рішення має базуватися на достеменно доведених наукових фактах.

Клінічна епідеміологія вивчає закономірності поширення будь-якого захворювання, здійснює прогнозування для певного хворого на основі вивчення клінічного перебігу хвороби в аналогічних випадках [1].

Основний посил для докторів всіх країн: пацієнти з однаковими захворюваннями повинні отримувати плюс-мінус однакове обстеження і лікування в будь-якій країні світу.

Сучасна медицина рекомендує, щоб кожен лікар у своїй практиці керувався головними принципами доказової медицини, тобто використав результати кращих клінічних досліджень для лікування конкретного пацієнта і інтегрував наукові докази зі своїм індивідуальним досвідом. І при цьому не ігнорував очікування пацієнтів.

Клінічні випробування в ідеалі повинні носити характер рандомізованих, подвійних сліпих, плацебо-контрольованих. Всі пацієнти, які беруть участь в дослідженні, підписують інформовану згоду, в якій чітко вказано, що під час досліджень вони можуть

отримати як лікарський засіб, так і «пустушку» – плацебо. При цьому ні доктора, ні пацієнти не знають, в яку групу вони потрапляють[2].

Принцип *рандомізації* (від англ. random – випадковий) – «випадково відібраних груп» – став золотим стандартом медицини. Найбільш прийнятним і достовірним є багатоцентрове рандомізоване дослідження з принципом подвійного сліпого контролю. У ході проведення рандомізованого дослідження ефективності лікарського засобу при певному захворюванні групи хворих (щонайменше дві) розподіляють випадковим методом [1].

Суть *рандомізації* полягає в тому, що група, в яку потрапляє пацієнт, визначається виключно за допомогою комп'ютерних програм, які розподіляють десятки тисяч пацієнтів випадковим чином, виключаючи можливість впливу на процес ззовні.

Нерандомізовані дослідження передбачають розподіл пацієнтів на групи не випадковим чином за неможливості випадкового розподілу з технічних причин або етичних міркувань.

Когортні дослідження передбачають формування двох чи більше груп (когорт) пацієнтів, з яких лише в одній здійснюється оцінка відповідного медичного чи лікувального втручання, хоча клінічний результат реєструється в усіх групах. Спостереження можуть тривати роками (вплив куріння на розвиток раку легень). Для когортних досліджень інформацію можна отримати з великих баз даних лікувальних установ, але висновки при цьому завжди будуть менш обґрунтованими, ніж при рандомізованих.

Поперечні (або одномоментні) дослідження проводять методом опитування, обстеження, збору відповідей на конкретне запитання серед лікарів та пацієнтів. Обстеження та збирання інформації про пацієнта (чи групу пацієнтів) проводять одноразово. Це дає можливість установити картину захворювання в одного хворого (чи групи хворих), уточнити симптоматику, визначити окремі прояви і ступінь тяжкості хвороби. Кінцевим результатом є опис захворювання в окремого пацієнта, а в сукупності варіантів – це дослідження зв'язку деяких ознак з варіантом перебігу хвороби.

Дослідження типу «випадок-контроль» виконують у ситуаціях, коли очікуваний клінічний ефект реєструється дуже рідко чи розвивається помірно. Формують групу осіб з окремих випадків відповідного захворювання чи клінічного ефекту. Далі підбирають контрольну групу з осіб без такого захворювання чи стану, але схожу за важливими прогностичними характеристиками – віком, статтю,

супутніми патологіями. Розраховують в усіх групах кількість пацієнтів, які зазнали певних несприятливих та небажаних впливів. Проводять кореляцію результатів з урахуванням відомих і вимірюваних прогностичних факторів [1].

У проведенні таких досліджень, як правило, беруть участь найбільш просунуті медичні центри з різних країн, діяльність яких контролюється незалежними комісіями. Кількість пацієнтів, які приймають участь в дослідженні, може становити від декількох тисяч до десятків тисяч чоловік[2].

Американський стандарт вимагає декількох сотень учасників, і найчастіше їх від тисячі (а якщо це кардіопрепарати, то останнім часом в дослідженнях III фази беруть участь по 10–20 тисяч чоловік).

Фази клінічних досліджень:

I фаза: беруть участь до декількох десятків здорових осіб. Завдання – переконатися, що речовина-кандидат безпечна для людини.

II фаза: беруть участь від 300 до 500 добровольців з цільовим захворюванням. Завдання – переконатися, що речовина-кандидат може лікувати людей, і визначити оптимальні схеми лікування.

III фаза: беруть участь до декількох тисяч пацієнтів. Завдання – підтвердити, що обраний в клінічному випробуванні II фази режим лікування ефективний для великої і різноманітної групи пацієнтів [3].

Отримані результати піддаються ретельній статистичній обробці та аналізу, що дозволяє виявити і оцінити достовірність виявлених відхилень. Такий процес носить спеціальну назву – мета-аналіз – систематизований аналіз зі статистичними узагальненням даних. На відміну від традиційного описового аналізу інформації, мета-аналіз практично виключає спотворення інформації, отриманої в результаті клінічних досліджень. І тільки після цього відбувається створення і впровадження нових клінічних рекомендацій або протоколів з лікування захворювань [2].

Існує кілька різновидів метааналізу: звичайний, кумулятивний (нагромадження в часі, що демонструє крива накопичення оцінок у процесі появи нових доказів), проспективний (клінічні дослідження визначені певним планом проведення з позитивним чи негативним результатом), для індивідуальних даних і деякі інші, призначені для різних типів клінічних випробувань [1].

Арчибалд Леман Кокран (англ. Archibald Lemman Cochrane), скорочено Арчі Кокран (Archie), (1909–1988) – шотландський лікар,

автор відомої книги «Дієвість і ефективність: Випадкові роздуми про медичну службу». Ця книга обґрунтовувала доцільність використання рандомізованих контрольованих випробувань, щоб зробити медицину та охорону здоров'я більш ефективними і результативними. Його велика робота по просуванню ідеї рандомізованих контрольованих випробувань в кінцевому підсумку привела до створення Кокранівської бібліотеки – бази даних систематичних оглядів, і створення спочатку Британського Кокрановського центру в Оксфорді, а потім і міжнародного співробітництва Кокран, названого в його честь. Арчі Кокран відомий як один з батьків сучасної клінічної епідеміології та доказової медицини [4].

Отже, Арчі Кокран, шотландський лікар, пропагував використання рандомізованих контрольованих випробувань. Вважав за необхідне призначати тільки ті ліки і методи, які довели свою ефективність, і відкидати ті, які не мають доведеної ефективності [3].

Важливим досягненням сучасної доказової медицини є Кокранівське співробітництво (The Cochrane Collaboration) – найбільш активна організація, створена в 1992 році і працює в вигляді мережі центрів в різних країнах світу. Головне завдання Кокрановського співпраці – підготовка систематичних оглядів і аналіз клінічних випробувань, які проводяться лікарями всього світу. Всі результати роботи поміщені в шести електронних базах даних.

Кокранівське співробітництво, разом з ВООЗ, Товариством критичної медицини (for Critical Care Medicine) і Британським медичним журналом (British Medical Journal), є спеціальним експертним органом, який приймає рішення щодо ступеня доказовості тих чи інших досліджень. Ці ж організації створюють гайдлайни – керівництва для лікарів. Саме такі медичні рекомендації базуються на самих надійних наукових доказах [2].

Глобальна цінність доказової медицини – виняток негативних відхилень при використанні небезпечних методів лікування, які ведуть до проблем у пацієнтів.

На початку 1990-х років була запропонована рейтингова система оцінки клінічних досліджень, де зі зростанням порядкового номера доказовості якості клінічних досліджень знижується. Рівні прийнято позначати римськими цифрами: I, II, III, IV і буквами латинського алфавіту: A, B, C, D. Цифри позначають рівень доказовості результатів наукових досліджень, літери – рівень доказовості прийнятих рекомендацій.

Клас (рівень) I (A): великі подвійні сліпі плацебо-контрольовані дослідження, а також дані, отримані при мета-аналізі кількох рандомізованих контрольованих досліджень.

Клас (рівень) II (B): невеликі рандомізовані контрольовані дослідження, в яких статистичні розрахунки проводяться на обмеженій кількості пацієнтів.

Клас (рівень) III (C): нерандомізовані клінічні дослідження на обмеженій кількості пацієнтів.

Клас (рівень) IV (D): вироблення групою експертів консенсусу по певній проблемі.

Вищенаведена рейтингова система дозволяє зрозуміти, що коли доктор говорить про особистий досвід – це відображає як максимум рівень IV (D), тобто це всього лише конкретний досвід конкретного доктора [2].

Клінічна епідеміологія розробляє наукові основи лікарської практики – правила прийняття практичних рішень на основі головного постулату: *кожне клінічне рішення базується на чітко доведених наукових фактах*. На відміну від фундаментальних медико-біологічних наук, клінічну медицину цікавлять дослідження тільки на живих людях, а не на піддослідних тваринах, культурах тканин чи клітинних мембранах. Клінічне дослідження не є чистим експериментом, оскільки об'єктом вивчення виступає пацієнт, вільний у визначенні своїх учинків, а експериментатор – це лікар з особистим професійним досвідом, переконаннями та подеколи помилковими судженнями. Тому в клінічних дослідженнях завжди закладена небезпека помилок (упередженості), уникнути яких можна дотримуючися чітких наукових принципів. Рандомізовані контрольовані клінічні дослідження повною мірою відповідають науковим принципам.

При рандомізованому дослідженні обов'язково передбачається наявність експериментальної (досліджуваної) та контрольної груп. Хворих розподіляють за групами випадковим чином (рандомізація), стежачи при цьому, аби групи не розрізнялися за параметрами, що впливають на результат лікування. Лікар-дослідник, а тим паче сам пацієнт не знає, одержує хворий плацебо чи ліки (подвійний сліпий метод). За всіма хворими спостерігають протягом певного, часто досить тривалого відрізка часу (проспективне дослідження), після закінчення якого порівнюють частоту виникнення клінічно важливих кінцевих точок, таких як одужання, смерть чи ускладнення, в

експериментальній або контрольній групах. У багатьох випадках для проведення подібних випробувань залучаються тисячі й десятки тисяч хворих у різних наукових центрах і країнах. Це і є мультицентровими дослідженнями [1].

Доказова медицина – це концепція нового клінічного мислення для докторів, що сформувалася в кінці 1980-х років. Її принципам слідує всі прогресивні лікарі і сьогодні.

Однією з цілей доказової медицини є підвищення якості надання медичної допомоги при зниженні фінансових і тимчасових витрат на лікування пацієнта на підставі використання тих методів діагностики і лікування, ефективність яких доведена в результаті клінічних випробувань на десятках і сотнях тисяч пацієнтів.

Таким чином, доказова медицина позбавляє права на існування неефективних, недоведених і небезпечних методів, що дозволяє економити гроші і час як окремих пацієнтів, так і держави в цілому [2].

Науково обґрунтована медична практика і клінічна епідеміологія навчають лікаря мистецтву критичного аналізу інформації та вмінню співвідносити результати дослідження з конкретною клінічною ситуацією.

Список літератури:

1. Чумак В.Т., Чекман І.С., Шумейко О.В., Горчакова Н.О. Доказова медицина: клініко-фармакологічний аспект. Режим доступу: <http://rpht.com.ua/ua-issue-article-63>

2. Чертков Ю., Кидонь В. Доказательная медицина – альтернативы нет! Режим доступу: <https://docacademy.com.ua/u-doc/evidence-based-medicine/>

3. Михантьева М. Как устроена доказательная медицина и почему не всякое лекарство — благо. Режим доступу: <https://theoryandpractice.ru/posts/17560-kak-ustroena-dokazatel'naya-meditsina-i-pochemu-ne-vsyakoe-lekarstvo--blago>

4. Материал из Википедии — свободной энциклопедии. Режим доступу: <https://ru.wikipedia.org/wiki/>